中藥品質管制學

謝明村

前言

1. 中藥材真偽與品質之良窳，影響療效甚鉅。
2. 中藥材之品種繁多，同名異物、同物異名之情況相當複雜。
3. 中藥材之品質易受種原、產地、栽培條件、採造時月、炮製加工、及儲藏狀況等因素之影響。
4. 中藥材品質有必要加以規範。

同名異物

- 牛膝為莧科(Amaranthaceae)植物牛膝*Achyranthes bidentata* Bl.之乾燥根。
  - 中藥名：牛膝，又稱懷牛膝。
- 川牛膝為莧科(Amaranthaceae)植物川牛膝*Cyathula officinalis Kuan*之乾燥根。
  - 中藥名：川牛膝。
- 味牛膝為爵床科(Acanthaceae)植物腺毛馬藍*Strobilanthes forrestii* Diels之根莖及根。

中華中藥典

衛生署中醫藥委員會有鑒於：

1. 為防偽劣中藥材之流佈，並達成中藥材品質一致性、療效確實性及用藥安全性之目標。
2. 對單味藥材訂定法定規範，使中藥材品質能具現代藥材應有之基本規格，俾發揮臨床療效，保障用藥安全。編纂中華中藥典。

（民國93年3月9日公告）

中華民國九十三年

中華中藥典

行政院衛生署編印

臺灣中藥典

第二版

Taiwan Herbal Pharmacopeia

行政院衛生署編印

中華民國一○二年

中華中藥典之架構

1. 每一藥材之名稱，定其學名、註其基原、性狀、鑑別、雜質檢查、含量測定、儲藏用法、用途分類、用量及注意事項。

2. 正文收載200 品目。

   附錄收載中藥基準方200 方。

3. 每一藥材有中文名、拉丁名、英文名及學名。

天麻

拉丁名 ： Gastrodiae Rizoma

英文名 ： Gastrodia Tuber

學　名 ： Gastrodia elata Bl.

天麻治肝陽上亢：

→天麻有良好之鎮靜、鎮痛、抗痙攣作用。

→在臨床上天麻適用於頭痛、頭暈、目眩。

→天麻入肝經。

∴天麻治肝陽上亢及高血壓所致之頭痛有效，得到認同。

→天麻能增強記憶。

中華中藥典 — 法定中藥材

1. 法定中藥材，應有嚴謹之法定規格做為品質管制之規範，才能保證中藥品質。
2. 法定規格在規範中藥來源、用部及其應有之品質、純度及鑑別之標準，暨規定中藥有效成分之含量、夾雜物、灰分及溶媒抽提物之含量。

中華中藥典 — 法定中藥材

3. 凡中華中藥典所收載之中藥材（200 種）其製造、買賣及調配以供醫療、保健之用時，所有鑑別試驗、性狀、雜質檢查及含量標準等均應符合中華中藥典之規定。

葛根
Puerariae Radix; Pueraria Root

- 本品為豆科(Leguminosae)植物，
- 野葛*Puraria lobata*(Willd.) Ohwi或
- 甘葛藤*Puraria thomsonii* Benth.之乾燥根。

葛根
Puerariae Radix; Pueraria Root

- 本品之稀乙醇抽提物不得少於8.0%，水抽提物不得少於8.0%，本品按乾燥品計算，所含葛根素(Puerarin, $C_{21}H_{20}O_9$)於野葛不得少於2.5%，甘葛藤不得少於0.25%。（中華中藥典）

中藥材之重金屬限量標準

- 行政院衛生署於民國93年1月13日公告：
  - 杜仲、枇杷葉、肉桂、桂枝、白及及五加皮等七種中藥材，須加做重金屬（鎘、鉛、汞）檢測。

中藥材之重金屬限量標準

- 上述七種中藥材限量標準為：
- 鎘（Cd）2ppm以下、
- 鉛（Pb）30ppm以下、
- 汞（Hg）2ppm以下。

中藥材污穢物質限量

- 行政院衛生署於民國95年11月10日公告：藥事法第21條第三款所稱「藥品中一部或全部含有污穢者」，於中藥藥材部分，係指該藥品含有附表內各類物質超出所訂限量者。

附表：中藥材污穢物質限量

物質名稱	限量	適用範圍
總重金屬	30 ppm	甘草
	20 ppm	石膏、龍骨、人參
	20 ppm	沒藥
DDT總量	1.0 ppm	人參、甘草、黃耆、番瀉葉
BHC總量	0.9 ppm	
PCNB（Quintozene）	1.0 ppm	
黃麴毒素	15 ppb	八角茴香、紅棗、大腹皮、女貞子、小茴香、山楂、枸杞子、胡椒、麴類、延胡索、橘皮、黃耆、蓮子

DDT： 雙對氯苯基三氯乙烷

（Dichloro-Diphenyl-Trichloroethane）

BHC：六氯環己烷（Hexachlorocyclohexane）

PCNB：五氯硝苯（Pentachloronitrobenzene）

正品・偽品

1. 正品：也就是真品，凡符合中華中藥典所收載者，即法定中藥材。
2. 偽品：
   I. 也就是與正品不同科屬，並在化學成分、藥理作用、臨床療效等方面有顯著差異者。

   如紫茉莉根、商陸是天麻的偽品。

黃藥子

【別名】本首烏、山慈菇、黃獨、山芋、
金線吊蝦蟆

【來源】為薯蕷科(Dioscoreaceae)
黃獨(Dioscorea *bulbifera*)的塊莖。
四至五月發苗時，掘取塊莖，晒乾，
或切片晒乾，稱首烏、本首烏。
補腎黑髮，為滋養強壯劑？

【成分】含薯蕷皂苷元(diosgenin) 0.45%
、鞣質等。

【功效】苦，平。清熱涼血，解毒消癭。用於咽喉腫痛，癰腫瘡毒，蛇蟲咬傷，甲狀腺腫。

（注意）：本品不宜久服，多服（腎衰竭、肝昏迷）。凡脾胃虛弱、肝臟疾患者慎用。

春季陽氣升發宜補氣養陽

1. <u>**黃耆枸杞茶**</u>

黃耆 (白皮耆)	20 克
枸杞	10 克
紅棗	10 顆
當歸	1 片

2. <u>**天麻魚**</u>

天麻	20 克
川芎	10 克
茯苓	10 克
人參	5 克

黃耆

基原：市場品有二種：

1. 膜莢黃耆：又稱北耆、白皮耆，為豆科植物蒙古黃耆（Astragalus membranaceus var. mongholicus）或膜莢黃耆（Astragalus membranaceus）的乾燥根。藥材粉性足。

功效：

1. 增強免疫功能。 2. 促進機體代謝。
3. 抗衰老。 4. 降血壓。
5. 強心利尿。 6. 保肝作用。

成分：主要含皂甘、黃耆多糖等成分。

2. 多序岩黃耆：又稱晉耆、紅皮耆，為豆科植物多序岩黃耆（Hedysarum polybotrys）的乾燥根。甜度大。

功效：1. 增強免疫功能。

成分：主要含黃耆多糖、草酸鈣等成分。

註：久服易導致結石。

正品・偽品

Ⅱ. 或雖然與正品同科屬，但有毒性而不　作藥用的品種。

如 繖形科 柴胡 有：

- 柴胡（北柴胡）Bupleurum chinense DC.

  —無毒

- 狹葉柴胡（南柴胡）B. scorzonerifolium Willd.

  —無毒

- 大葉柴胡 B. longiradiatum

  —有毒

中藥材偽品原因

1. 中藥材偽品的存在自古有之

2. 晉・張華 博物誌：卷七載：「杜衡亂細辛」。

   明・李時珍 本草綱目：「桔梗採根造作亂人參」。

3. 中藥材品種混亂的原因：

   1）歷代本草對中藥的原植物來源、型態、性狀、鑑別等之描述，從文字上和簡圖上難予確認，易導致誤解。

中藥材偽品原因

3. 中藥材品種混亂的原因：

2）原有的正品藥材生產不足，供不應求。

3）藥材外觀性狀彼此相似，錯認錯採者。如商陸充人參。

4）大陸幅員遼闊，物種繁多。

5）中藥材越名貴珍品，以偽亂真者越多。

中藥製劑之品管
Quality Control of Chinese Medicine Preparation

- 中藥製劑是根據藥典，製劑規範和其他規定的處方，將中藥的原料藥物加工製成具有一定規格，可以直接用於防病、治病的藥品。

中藥製劑之品管
Quality Control of Chinese Medicine Preparation

- 中藥製劑：
- 傳統：湯、丸、散、膏、丹。
- 現代：丸、散、錠、濃縮顆粒、糖漿、口服液、膠囊、酒劑、酊劑、膏藥（貼布）

中藥製劑品管之目的

- 中藥製劑品質之良窳，不但影響治療和預防疾病之效果，且與人類健康和生命安全也有直接關係。
- 中藥製劑在生產、貯存及調配過程中，都需要嚴格地做定性、定量、藥理、藥　效、毒理等各方面之檢驗。
- 確保用藥之安全性和有效性。

中藥製劑有效成分、指標成分

- 方劑是中醫藥臨床應用之極致。
- 產生療效的是由各藥材成分之協同作用，難以用一種成分作為療效之有效成分。
- 僅從單味藥材本身，其所含成分就是一個複雜的混合物。

中藥製劑有效成分、指標成分

- 又由於多數中藥材其有效成分尚不十分清楚，成分不清楚就無法檢測，致使中藥製劑品質管制標準，發展緩慢。
- 故中藥製劑中有效成分難以確定。

中藥製劑指標成分標準化

- 但隨著科學儀器的進步，及中藥化學成分、藥理研究的深入，已有建立了分析檢驗和質量標準
- 如中藥製劑中指標成分之規定；中藥製劑新藥要求臨床療效評估。

中藥製劑指標成分標準化

- 行政院衛生署於民國90年1月1日公告：
- 葛根湯、小青龍湯、加味逍遙散、桂枝湯、甘露飲、麻杏甘石湯、補中益氣湯、六味地黃丸、黃連解毒湯、獨活寄生湯等10方濃縮製劑，應依中藥濃縮製劑制訂指標成分定量法。

中藥製劑指標成分標準化

- 於民國92公告：

知柏地黃丸、龍膽瀉肝湯、辛夷清肺湯、血府逐瘀湯、杞菊地黃丸、消風散、清心蓮子飲、四逆散、定喘湯、柴葛解肌湯等10方濃縮製劑。應依中藥濃縮製劑製訂指標成分定量法。

中藥製劑指標成分標準化

- 復公告增列炙甘草湯等13方中藥濃縮製劑，藥廠應執行處方中不同藥材共2種（或以上）指標成分之HPLC定量，並自民國96年1月1日起實施。
- 炙甘草湯、八味地黃丸、川芎茶調散、逍遙散、藿香正氣散、香砂六君子湯、荊防敗毒散、疏經活血湯、止嗽散、 濟生腎氣丸、防風通聖散、二陳湯、六君子湯等13方濃縮製劑。

葛根芩連丸

- 葛根 1000 g
- 黃芩 375 g
- 黃連 375 g
- 炙甘草 250 g
- 本品每1g含葛根素（ $C_{21}H_{20}O_9$ ），不得少於4.5mg。（大陸藥典）

金銀花
Lonicerae Flos
Honeysuckle Flower

- 本品為忍冬科植物忍冬*Lonicera japonica* Thunb. 初開的花。
- 本品之稀乙醇抽提物不得少於22.0%，水抽提物不得少於24.0%，所含綠原酸（chlorogenic acid）不得少於1.0%（中華中藥典）
- 本品按乾燥品計算，含木犀草苷（$C_{21}H_{20}O_{11}$）不得少於0.1%。含綠原酸（$C_{16}H_{18}O_{9}$）不得少於1.5%。（大陸藥典）

忍冬

【別名】忍冬藤、金銀藤。

【來源】為忍冬科（Caprifoliaceae）植物Lonicera *japonica*。

【成分】莖含鞣質，生物鹼。葉含忍冬苷Lonicerin，內含木犀草素-7-鼠李糖葡萄糖苷、木犀草素等黃酮類。花含木犀草素(luteolin)、肌醇(inositol)、皂苷、鞣質、綠原酸等。

中藥製劑品管之特點

- **有效成分**：任何一種中藥的化學成分都十分複雜，包括各類型的有機和無機化合物。其中具有一定的化學成分，能產生治療疾病作用者稱之為有效成分。
- **無效成分**：除有效成分之外，一般認為無生物活性即無藥效者稱之為無效成分。
- **混合成分**：中藥製劑品管分析的對象是複雜的混合成分為其特點。

中藥製劑品管之特點

- **輔料對品管分析的影響**：中藥製劑因製備方法不一，存在狀態不同，要考慮方法的專屬性、靈敏性外，尚需注意各成分間及輔料的干擾。如丸劑中伴有大量蜂蜜會影響反應的順利進行。
- **成分相互的影響**：黃連所含抑菌有效成分之一小檗鹼能與大分子有機酸生成鹽，而降低在水中的溶解度。黃連與黃芩、大黃、甘草、金銀花配伍時，小檗鹼能和黃芩苷、大黃鞣質、甘草酸、綠原酸形成難溶於水的複合物而沉澱析出，而影響測定的準確性。

中藥製劑品管之特點

- **中醫藥理論及用藥原則**：如由黃連組成的中藥製劑，在不同方中的作用和重要性就不一樣。
  - 黃連解毒湯（黃連9g，黃芩6g，黃柏6g，梔子9g）。方中黃連清瀉心火，兼清胃火，為君藥。
  - 葛根黃芩黃連湯（葛根15g，黃芩9g，黃連9g，炙甘草6g）。方中重用葛根為君藥，即能解表清熱又能升發脾胃清陽之氣而治下痢。
  - 選擇合適的檢測指標，是目前品管分析方法的特點之一。

影響中藥製劑質量之因素

（一）藥材品種、產地、藥用部位、採收季節的影響。黃連品種有多種，其中以抑菌成分小檗 鹼（berberine）和黃連鹼（coptisine）為代表，味連含量最高，其質量最好。

- 黃連*Coptis chinensis* Franch.（味連，過橋，雞爪）
- 三角葉黃連*Coptis deltoidea* C.Y.Cheng et Hsiao（雅連）
- 雲連*Coptis teeta* Wall.

黃連

【別名】雞爪黃連、味連、雅連、雲連、川連。

【來源】為毛莨科(Ranunculaceae)植物

黃連Coptis *chinensis*

三角葉黃蓮Coptis *deltoidea*或

雲連Coptis *teeta*的乾燥根莖。

- 以上三種分別習稱“味連”、“雅連”、“雲連”。其根連珠而色黃，故名「黃連」。
- 黃連（味連）（過橋，雞爪）
- 三角葉黃連（雅連）
- 雲連

【鑑別】

味連：多集聚成簇，常彎曲，形如雞爪，表面灰黃或黃褐色，粗糙，有不規則結節狀隆起、鬚根及鬚根殘基，有的節間表面平滑如莖幹，習稱（過橋, 雞爪）。

雅連：較“過橋”較長。頂端有少許殘莖。為單枝圓柱形。

雲連：彎曲呈鉤狀，多為單枝，較細小。

【成分】含小檗鹼（黃連素）、黃連生物鹼、木蘭花鹼及阿魏酸等。含氯化小檗鹼(Berberine chloride)應在4.2%以上。

【藥理】有抗菌、抗病毒、抗原蟲、利膽鎮靜、抗焦慮作用及增強記憶。

【功效】有清熱燥濕，瀉火解毒功能。用於濕熱痞滿，嘔吐； 瀉痢，黃疸，高熱神昏，心煩不寐，皮膚濕疹症。

【禁忌】本品苦寒質燥之性甚強，因此寒證、陽虛、陰虛及脾胃虛寒之證均當慎用。

影響中藥製劑質量之因素

（二）炮製方法的影響：

- 延胡索炮製品經醋製後具鎮痛作用
- 延胡索乙素（tetrahydropalmatine）含量最高。

影響中藥製劑質量之因素

（三）製程的影響：

丹參*Salvia miltiorrhiza* Bge.

- 根含脂溶性的二萜類成分：

  丹參酮 tanshinone I, II.

- 根含水溶性的酚酸化合物：

  丹參酸 salvianic acid A,B,C.（丹參酸A又稱丹參素）

- 複方丹參片，宜將丹參用乙醇回流，藥渣再加水煎提，合併抽提液濃縮。

影響中藥製劑質量之因素

- （四）包裝、貯藏的影響：

高溫、氧化、受潮都會影響品質。

中藥品管的未來趨勢

（一）中藥品管檢測方法應包括：

- 理化指標、生物指標、療效指標。
- 方法應簡便、快速、準確性、專屬性。

（二）中藥製劑中主成分（君藥）含量並不是決定臨床效果的唯一標準。

- 化學等價並非生物等價。

中藥品管的未來趨勢

（三）未來品管還要進行體內藥物分析，如血中藥物濃度、組織中的藥物濃度、。藥物代謝以及在體內被實際利用的程度，即生物有效利用率（bioavailability）。

參考文獻

1. 行政院衛生署 中華中藥典
2. 大陸藥典
3. 中華本草
4. 趙中振 當代藥用植物典
5. 謝明村 方劑學
6. 魏璐雪 中藥製劑分析
7. 趙中振 香港易混淆中藥
8. 張永勳 台灣市售易混淆中藥圖鑑
9. 顧佑瑞 中藥品質管制學
10. 郭昭麟 常見中藥材圖鑑

參考書

- 郭昭麟：臺灣市售易誤用混用中藥材基原鑑定之研究。中華民國九十四年。
- 行政院衛生署中醫藥委員會：常用中藥炮製彙編。中華民國九十八年。
- 張永勳：臺灣市售易混淆中藥鑑別圖鑑。中華民國一0四年。
- 行政院衛生福利部：中華藥典第八版。中華民國一0五年。